

Istituto e Clinica di Patol. Chir. della R. Univ. di Torino
Direttore: Prof. O. UFFREDUZZI

Prof. A. M. DOGLIOTTI, *Assistente*

**Proposta di un nuovo metodo di cura
delle algie periferiche - L'alcoolizzazione
sottomeningea delle radici posteriori**

Considerazioni sulle prime 30 osservazioni cliniche

Estratto da *Minerva Medica*

Anno XXII - Vol. I - N. 14 (7 Aprile 1931)



Ch

32

TORINO
TIPOGRAFIA EDITRICE « MINERVA »
1931

Istituto e Clinica di Patol. Chir. della R. Univ. di Torino
Direttore: Prof. O. UFFREDUZZI

Prof. A. M. DOGLIOTTI, *Assistente*

**Proposta di un nuovo metodo di cura
delle algie periferiche - L'alcoolizzazione
sottomeningea delle radici posteriori**

Considerazioni sulle prime 30 osservazioni cliniche

Estratto da *Minerva Medica*

Anno XXII - Vol. I - N. 14 (7 Aprile 1931)

TORINO
TIPOGRAFIA EDITRICE « MINERVA »
1931

Il concetto che mi ha guidato nei primi tentativi è stato quello di cercare un mezzo che acconsentisse una decimazione delle fibre sensitive corrispondenti al territorio che è sede del dolore, evitando una troppo profonda lesione della sensibilità periferica e risparmiando le fibre motorie nei limiti del possibile.

Io ho detto che lo scopo perseguito era quello di arrivare ad una riduzione numerica delle fibre sensitive e non alla interruzione totale della sensibilità perchè noi sappiamo attraverso i più moderni studi sulla fisiopatologia del dolore, magistralmente riassunti ed illustrati in una recente monografia del Prof. Lugaro, noi sappiamo che per troncare un dolore secondario ad uno stimolo periferico di qualsiasi natura non occorre sopprimere tutte le fibre della sensibilità regionale, ma basta ridurne il numero.

Già nella mia ormai lunga esperienza nella cura delle nevralgie ribelli del trigemino mi ero convinto che per interrompere definitivamente l'accesso doloroso basta distruggere con l'alcool una piccola parte delle cellule gangliari: in questo modo resta conservata in gran parte la sensibilità tattile, termica ed alla pressione nel territorio d'innervazione del trigemino con tutti i vantaggi collegati a questa conservazione: solo qua e là residuano piccole zone di ipo-estesia cutanea ma il dolore cessa completamente e definitivamente. Del resto anche i più sperimentati

N.B. — Comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina di Torino.

operatori cranici come Frazier, Cushing, Adson, ecc. limitano la resezione della radice posteriore conservando circa $\frac{1}{3}$ delle sue fibre. I risultati sono altrettanto brillanti per quanto riguarda la soppressione del dolore e sono molto superiori per la conservazione di un buon trofismo oculare, nonchè di un certo grado di sensibilità generale nel territorio del trigemino.

Ecco la più plausibile spiegazione finora data, a nostro avviso, a questo ed agli altri fenomeni di comune osservazione nelle algie in generale.

Non esistono fibre periferiche specifiche per il dolore, ma esistono soltanto in numero più o meno grande a seconda dell'organo e della regione, fibre della sensibilità tattile, termica, per il senso di pressione, della sensibilità vascolare, ecc. Ognuna di queste fibre come è ben noto si connette mediante arborescenze terminali intramidollari con numerose cellule dei neuroni centrali. Soltanto a questo punto le sensazioni dolorose assumono carattere di specificità costituendosi un gruppo ben differenziato per la sensibilità dolorifica. I neuroni centrali a seconda della qualità di sensazione cui sono destinati presentano una soglia di eccitamento molto diversa: tra di essi i neuroni della via centrale del dolore dimostrano di essere i più difficilmente eccitabili, di possedere cioè una più alta soglia di eccitamento.

Siccome noi sappiamo in base ad una legge fondamentale di neurologia, alla cosiddetta « legge del tutto o del niente » che ogni stimolo che riesce a superare la soglia di eccitamento di un neurone provoca una scarica che non potrebbe essere maggiore anche se lo stimolo fosse più energico, allora noi dobbiamo ammettere che ogni neurone periferico porti alle cellule dei neuroni centrali eccitamenti sempre eguali, presi singolarmente. Quello che può variare enormemente caso per caso è il « numero » degli eccitamenti portati dalle fibre periferiche ai neuroni centrali. Questo « numero » è in rapporto a due fattori: al « numero » delle fibre periferiche stimulate (addizione spaziale degli stimoli periferici) ed al « tempo »

di durata dello stimolo periferico in quanto sappiamo che perdurando lo stimolo le scariche attraverso le fibre nervose si susseguono rapidissime e vengono a sommarsi sul neurone centrale (addizione temporale degli stimoli periferici).

Quando il numero complessivo degli eccitamenti portati dalle fibre periferiche della sensibilità tattile, termica, vascolare, della pressione ai centri midollari è tale da superare la soglia di eccitabilità della via centrale del dolore allora, e solo allora, si determina la sensazione dolorifica.

Perchè cessi questa sensazione sarà necessario ridurre in qualche modo il numero degli eccitamenti trasmessi dalle fibre periferiche ai centri. Qualora non si possa agire direttamente sull'elemento causale periferico si potrà agire indirettamente riducendo il numero delle fibre sensitive periferiche che trasmettono gli eccitamenti.

Con questa interpretazione è facile spiegare i buoni risultati che si possono ottenere con i più svariati metodi scientifici ed empirici di cura delle nevralgie: le iniezioni sui tronchi nervosi di sostanze neurolitiche (alcool, fenolo, cloroformio, ecc.) siano esse fatte all'uscita dei nervi dai canali intervertebrali, o sul tronco del nervo o a livello delle terminazioni periferiche, gli stiramenti e le neurolisi chirurgiche e manuali, le ustioni e rivulsioni intense provocate nel territorio periferico cui si riferiscono i dolori, le iniezioni anestetizzanti temporanee (novocaina e simili) nella regione interessata, sono tutti metodi che praticamente si risolvono nella lesione parziale, più o meno estesa e più o meno duratura delle fibre della sensibilità generale periferica, e noi crediamo che i vantaggi che si ottengono con questi mezzi siano da attribuire in buona parte a questa decimazione, sia pure limitata, della sensibilità periferica.

Naturalmente nelle forme dolorose gravi non bastano questi metodi che intaccano in misura insufficiente la sensibilità periferica. Inoltre vi è tutta una lunga serie di casi in cui i dolori sono dovuti a lesioni viscerali inaccessibili dall'esterno o a fatti di com-

pressione e di irritazione radicolare prima dell'uscita dal canale midollare e quindi assai meno sensibili ad un trattamento periferico. La stessa iniezione paravertebrale di alcool in diversa mescolanza con altre sostanze proposta da Sicard per la cura di nevralgie ribelli, a parte le difficoltà tecniche per raggiungere il nervo in questa sede, a parte la necessità sgradevole di praticare numerose iniezioni a livello dei vari fori d'uscita, a parte il pericolo che l'iniezione colpisca in egual misura e magari maggiormente le fibre di moto che non quelle di senso, la stessa iniezione paravertebrale dicevo, colpisce il nervo perifericamente al punto di applicazione dello stimolo algogeno essendo, come è noto, assai spesso la funicolite secondaria a fatti osteoartritici vertebrali e la radicolite secondaria a fatti infiammatori cronici delle leptomeningi spinali.

In queste forme l'unico intervento efficace è la laminectomia con la resezione delle radici posteriori. Intervento come ognuno sa di notevole gravità e difficoltà e tutt'altro che privo di inconvenienti prossimi e lontani.

Basi sperimentali del metodo. — Io ho pensato di raggiungere lo scopo in altro modo, e precisamente mediante un'iniezione sottoaracnoidea di alcool assoluto. Ho scelto l'alcool in quanto di esso conosciamo bene l'azione biologica sui nervi, non esercita alcuna azione tossica, è rapidamente diffusibile ed assorbibile e presenta il grande vantaggio di avere un peso specifico notevolmente inferiore a quello del liquor.

Due ordini di esperimenti molto semplici hanno preceduto l'applicazione sull'uomo del mio metodo:

1) Mediante prove « in vitro » mi sono convinto che l'alcool assoluto galleggia a lungo sopra l'acqua e sopra il liquor, rimescolandosi con esso solo assai lentamente anche se al recipiente si imprimono leggere oscillazioni. Inoltre ho visto che introducendo l'alcool in fondo ad un recipiente pieno di liquor, l'alcool risale rapidamente alla superficie disponendosi qui in strato ben delimitato e vi si conserva a

lungo prima di diffondersi e diluirsi col liquido sottostante.

E' facile convincersi di ciò riempiendo a metà una comune provetta di vetro con liquido cefalo-rachideo: se con una siringa contenente alcool assoluto colorato con bleu di metilene iniettiamo mediante un lungo ago l'alcool colorato in corrispondenza del fondo della provetta, noi vediamo che esso risale rapidamente alla superficie del liquido cefalo-rachideo contenuto nella provetta, lasciando scolorato il liquor sottostante.

2) In alcuni cani ho studiato l'azione biologica dell'alcool assoluto sulle radici midollari.

Per essere ben certo di iniettare l'alcool nello spazio subaracnoideo mettevo allo scoperto, mediante laminectomia, la dura madre del tratto dorsolombare, quindi iniettavo mediante ago sottile quantità variabili di alcool assoluto nel liquor, mantenendo l'animale sopra un fianco e con bacino un po' sollevato. Lasciando l'ago in posto per 10' - 15' evitavo per tutto questo tempo l'uscita del liquor dal piccolo foro fatto dall'ago.

Ho iniettato nei diversi animali fino ad un massimo di 0,8 cmc. di alcool assoluto. Mentre nei cani iniettati con dosi di 0,1 - 0,2 di alcool assoluto non ho osservato disturbi motori degni di nota e ho constatato l'immediata comparsa di ipoestesia dell'arto posteriore situato in alto, nei cani in cui ho iniettato più di 0,5 di alcool, ho osservato, subito dopo l'iniezione, oltre all'anestesia degli arti posteriori, anche fatti di paralisi motoria. Però anche in quello in cui ho raggiunto la dose massima di 0,8 cmc. ho osservato dopo alcuni giorni ripristino completo della motilità e parziale ritorno della sensibilità cutanea. In nessun animale ho osservato fenomeni preoccupanti a carico degli sfinteri vescicale ed anale.

Anche nei casi nei quali la dose iniettata è stata molto grande proporzionalmente alla capacità dello spazio subaracnoideo del cane, non si sono manifestati gravi fatti irreparabili.

Mi sono perciò ritenuto autorizzato a praticare la

iniezione nell'uomo con dosi iniziali variabili tra 0,2 - 0,5 cmc. tenendo conto della molto maggiore capacità dello spazio subaracnoideo e della quantità di liquor contenuto.

Tecnica e fenomeni che si osservano durante e dopo l'iniezione. — Prima di riferire dei risultati esporrò brevemente la tecnica usata.

Per le nevralgie lombo-sacrali, la sede di introduzione dell'ago è a livello della colonna lombare nei primi spazi quando si tratta di dolori delle prime radici lombari, lo spazio tra 4^a - 5^a lombare nelle nevralgie basse. Variando la posizione dell'ammalato si può del resto regolare facilmente la diffusione dell'alcool verso il basso o verso l'alto.

Per le nevralgie intercostali è preferibile fare la iniezione a livello dello spazio intercostale corrispondente alla sede del dolore. Per i dolori dell'arto superiore occorrerà passare in uno degli ultimi spazi cervicali. Oppure, il che è più facile e meno pericoloso data la maggior ampiezza dello spazio sotto-aracnoideo dorsale, si può fare l'iniezione in uno spazio dorsale alto (4° - 6°) e far risalire l'alcool fino al plesso brachiale mantenendo sollevato il tronco di 25 - 30° con testa reclinata (fig. 3).

Per la introduzione dell'ago nello spazio subaracnoideo si seguono le note regole della puntura spinale, avendo cura di controllare con molta esattezza il momento nel quale l'ago, perforata la dura madre, penetra nello spazio subaracnoideo: il liquor deve uscire liberamente. Saremo così sicuri che la punta dell'ago non è impegnata in formazioni nervose e pesca liberamente nel liquor.

L'introduzione dell'ago è fatta meglio in posizione seduta, in forzata flessione della colonna.

Introdotta l'ago si corica l'ammalato sul fianco sano, sul fianco cioè opposto al lato della nevralgia. In questo modo le radici che noi vogliamo colpire vengono a trovarsi in posizione elevata rispetto a quelle del lato opposto (fig. 1).

In seguito, a seconda che le radici interessate si

trovano in posizione cefalica o caudale rispetto al punto d'introduzione dell'ago, solleveremo il lettino dalla parte della testa o dei piedi di 15-20 gradi. Disponendo opportunamente un cuscino sotto il bacino o sotto il torace possiamo raggiungere lo stesso

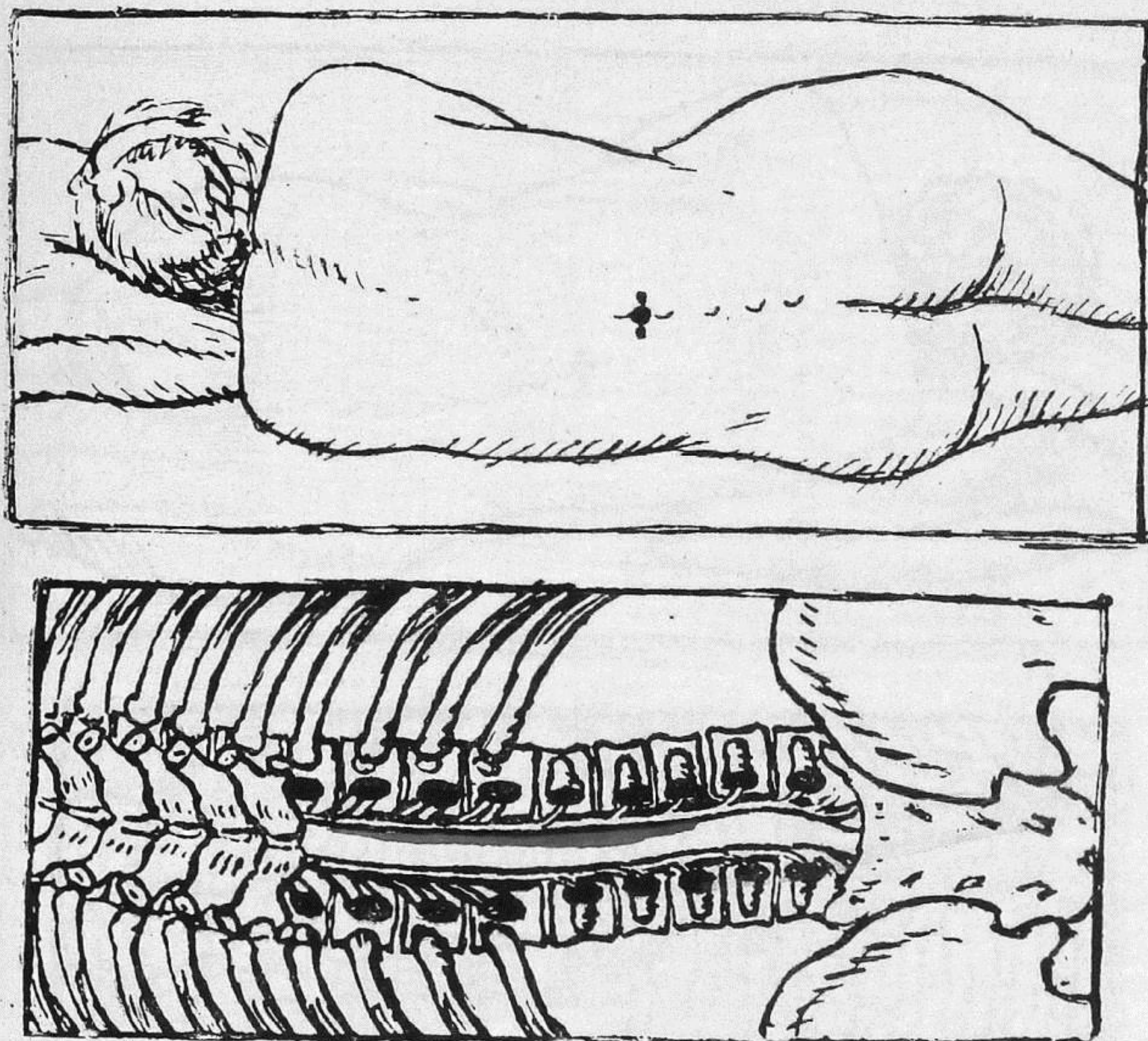


Fig. 1. — Decubito laterale con leggera inclinazione anteriore, orizzontale. In alto è segnato il punto di iniezione tra I e II L. In basso è riportato lo scheletro con canale vertebrale aperto. In rosso la distribuzione monolaterale dell'alcool sul lato opposto a quello che poggia sul letto.

risultato. In questo modo l'alcool, più leggero del liquor, risale immediatamente e si dispone lungo le radici situate più in alto (fig. 2-3).

Dopo avere controllato ancora una volta che il liquor esca facilmente dall'ago si pratica l'iniezione dell'alcool con molta lentezza. Per graduare con esattezza il quantitativo di alcool faccio uso di solito di una piccola siringa da tuberculina graduata al ventesimo di cmc.

Tenendo conto che $\frac{1}{10}$ di cmc. è contenuto nell'ago

sarà soltanto durante l'iniezione del secondo decimo di cmc. che l'ammalato avverte le prime sensazioni dovute all'alcool che penetra nel liquor e risale nello sfondato superiore, venendo in primo tempo a contatto con la serie delle radici posteriori del lato ammalato. Il paziente avverte allora senso di calore, a

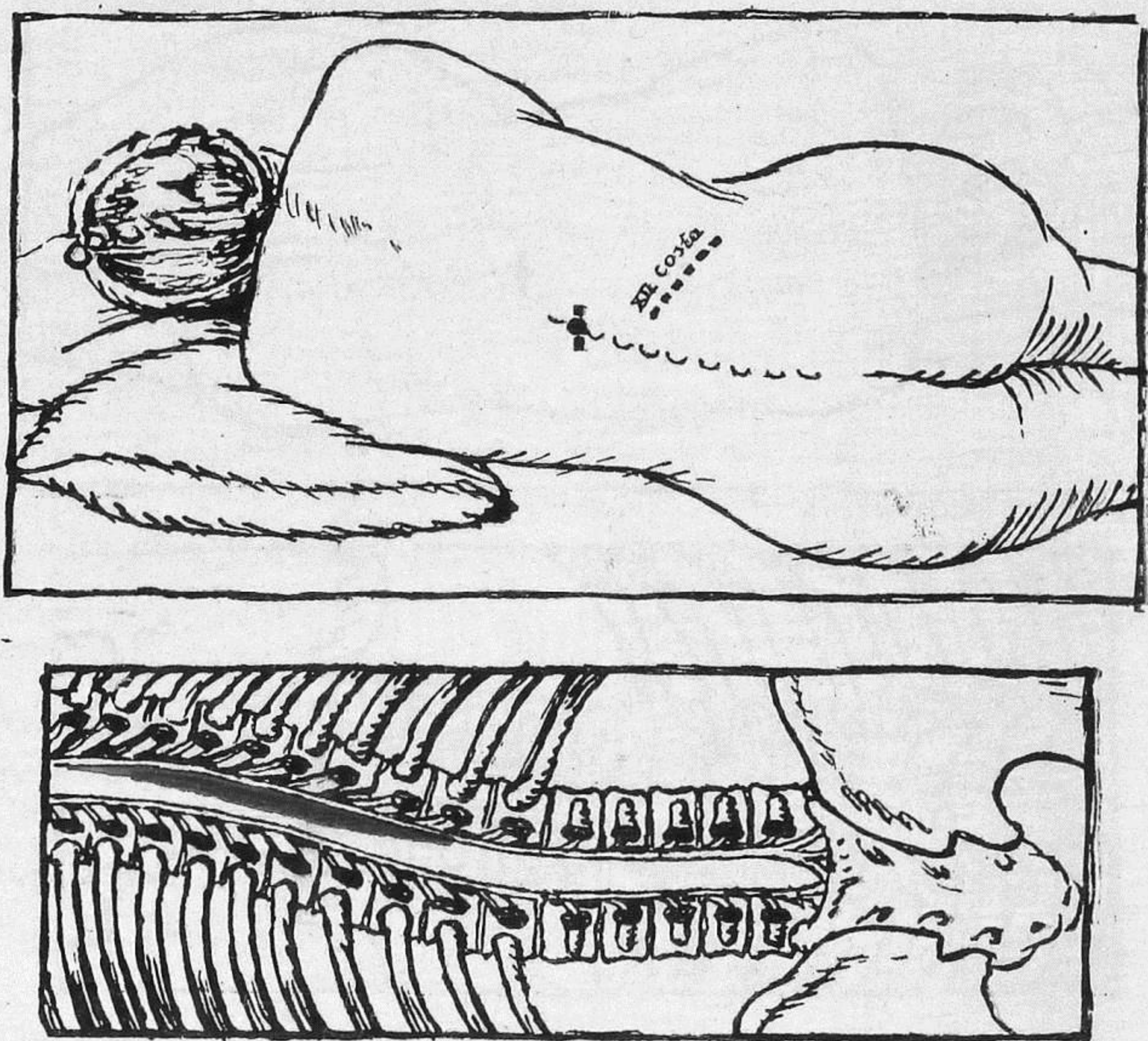


Fig. 2. — Decubito laterale con leggera inclinazione in avanti, con tronco sollevato sul piano del letto. In basso si vede l'alcool (in rosso) che risale lungo il lato destro. In alto posizione dell'ammalato e punto di iniezione tra X e XI vertebra dorsale.

volte bruciore e dolore moderato ai territori corrispondenti alle radici che vengono successivamente a contatto con l'alcool.

Quando la puntura è fatta a livello della colonna lombare con bacino leggermente elevato il senso di calore si diffonde rapidamente al fianco, all'inguine, a tutto l'arto ed al perineo.

Cinque minuti dopo l'introduzione di $\frac{3}{10}$ - $\frac{4}{10}$ di cmc. al senso di calore fa seguito l'ipoestesia, irregolarmente distribuita nel territorio interessato. Saggiando

la sensibilità cutanea vediamo delimitarsi zone di netta ipoestesia ed anche di anestesia completa con distribuzione radicolare.

Variando l'inclinazione del paziente rispetto al piano orizzontale possiamo limitare o diffondere a volontà l'estensione dell'ipoestesia verso il tronco.

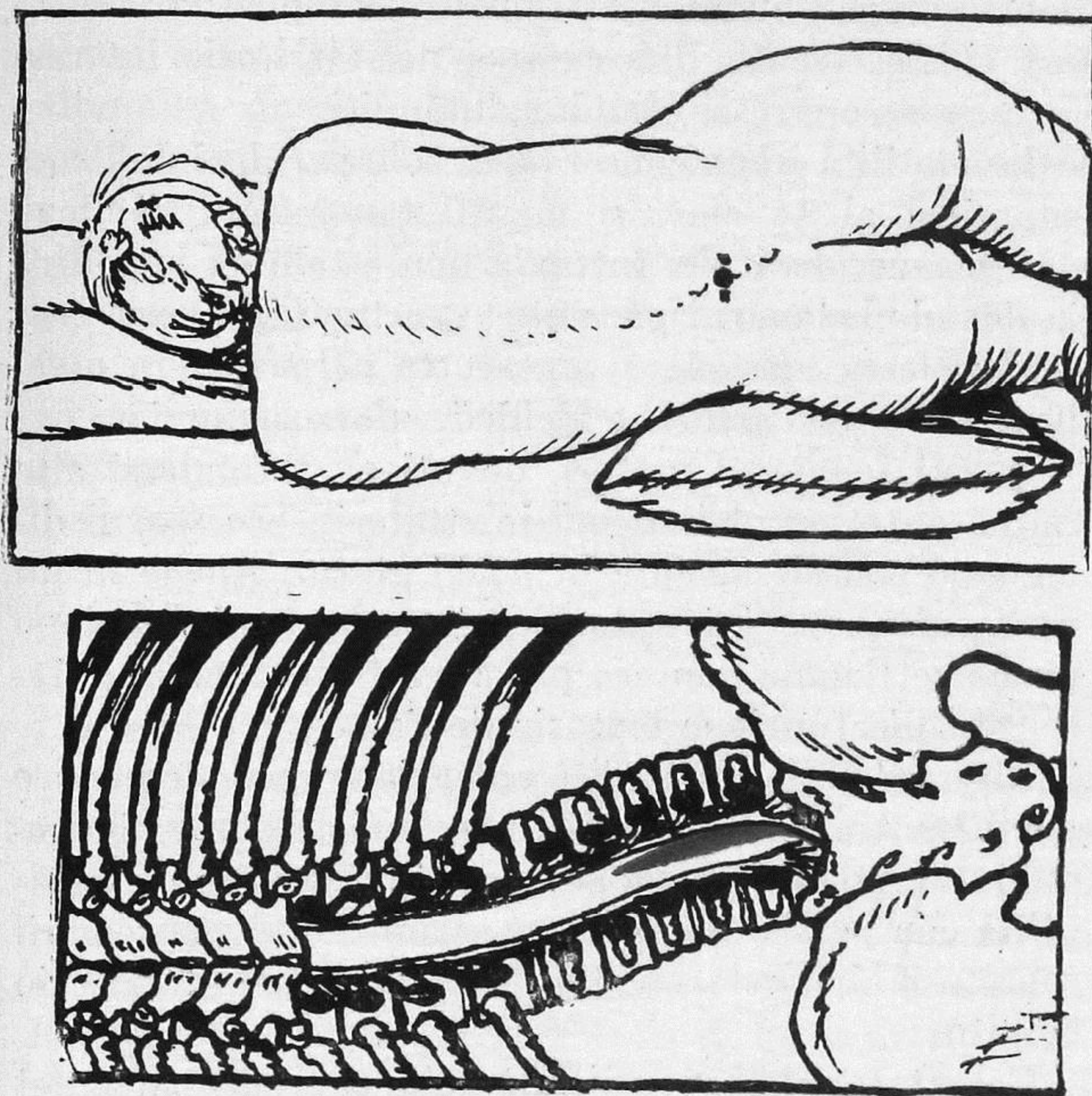


Fig. 3. — Decubito laterale con leggera inclinazione anteriore, con bacino sollevato sul piano del letto. Punto di iniezione tra III e IV L. In basso si vede in rosso la zona di distribuzione dell'alcool risalito lungo le radici lombo-sacrali di destra.

Se l'introduzione è tecnicamente ben fatta, se la punta dell'ago cioè è completamente libera nel liquor i fenomeni descritti: bruciore, calore, ipoestesia si manifestano esclusivamente dal lato che sta in alto, opposto a quello che appoggia sul letto, diffondendosi più o meno in alto a seconda dell'inclinazione del letto rispetto a un piano orizzontale.

Dopo 15 - 20 minuti permettiamo al paziente di alzarsi. I sintomi dolorosi sono di regola completamente scomparsi: nelle più gravi nevralgie dello sciatico con Lasegue fortemente positivo, possiamo far compiere dopo l'iniezione le più ampie escursioni all'arto ammalato senza che l'ammalato avverta dolore.

E' anzi utile questo stiramento del nervo non più doloroso per i buoni effetti tardivi che può dare.

I riflessi tendinei e cutanei nel territorio interessato sono soppressi o molto diminuiti.

La motilità è ben conservata; solo per dosi di alcool superiori al $\frac{1}{2}$ cmc. si manifestano segni di lieve paresi muscolare che tuttavia non è tale da impedire la deambulazione: i pazienti avvertono in questi casi la debolezza muscolare soprattutto nel scendere o salire una scala, atto che richiede sforzo maggiore.

Questi fenomeni motori, dovuti al diffondersi alle radici anteriori dell'alcool iniettato in eccesso, si dileguano completamente in pochi giorni. Anche in un caso cui avevo iniettato $\frac{8}{10}$ di cmc. di alcool dopo poche settimane non era più avvertibile alcuna differenza sulla funzione motoria dell'arto.

Riguardo alla sensibilità osserviamo per alcune ore persistenza dell'ipoestesia con zone estese di anestesia. Dopo 4 - 5 ore si assiste ad un ritorno di sensibilità con persistenza di rare e molto limitate zone di ipoestesia irregolarmente distribuite nel territorio colpito.

Col ritorno della sensibilità nella maggior parte dei casi compaiono dolori più o meno acuti diffusi a tutta la parte corrispondente alle radici che sono venute a contatto con l'alcool. Questi dolori si iniziano di solito 12 - 24 ore dopo la puntura e si protraggono per alcuni giorni. In 8 su 30 casi sono stati fugaci e lievi, in 14 - 15 sono stati assai vivi ed hanno richiesto l'impiego di analgesici, in 7 sono stati violenti ed hanno costretto il paziente a letto per 4 - 8 giorni.

In 2^a - 3^a giornata, in 18 casi, è comparsa cefalea più o meno intensa, confrontabile con quella che segue alla rachianestesia, con lievi dolori alla flessione della testa e del rachide.

I dolori e la cefalea sono stati tuttavia in ogni caso facilmente dominati con i comuni analgesici, pur avendo dovuto in 2 pazienti ricorrere ad iniezioni di preparati di morfina.

Esami fatti sul liquor con una seconda puntura spinale fatta dopo 4-8-10 giorni dalla prima hanno dimostrato aumento della pressione del liquor. L'esame del sedimento ha rivelato la presenza di scarsi leucociti. Il dosaggio dell'albumina ha dato albumina dosabile in quantità di poco superiore a quella che si osserva dopo una comune rachianestesia e cioè 20-30 mmgr. %.

Come ho detto la reazione è stata assai varia caso per caso, così da non essere avvertita in alcuni casi, fino a durare 8-10 giorni in alcuni altri. Nessuno comunque ha avuto disturbi sensibili dopo la seconda settimana.

I risultati sono stati molto incoraggianti.

CASISTICA

I casi finora sottoposti all'iniezione sono 38. Di questi 8 sono troppo recenti per poter riferire dei risultati. Gli altri sono 14 casi di nevralgia del nervo sciatico più o meno estesa e grave, 2 casi di nevralgia pura del femoro-cutaneo laterale, 2 casi di dolori riferiti al perineo ed al coccige, 6 casi di radicolite lombo-sacrale secondaria a fatti di osteo-artrite vertebrale, 1 caso di nevralgia degli ultimi intercostali con attacchi diagnosticati di herpes zoster, 1 caso di nevrite diabetica, 2 casi di dolori folgoranti in tabetici.

Di questi ammalati la maggior parte è venuta a me dopo molti anni di sofferenza e dopo aver provato tutte le cure, dalle più comuni ed empiriche alle più radicali, compresi interventi chirurgici sui nervi interessati.

Dei 14 pazienti trattati per nevralgia ribelle del n. sciatico in 12 ho avuto guarigione duratura. Il primo caso trattato fu un ammalato ricoverato da sei mesi nella Clinica propedeutica medica per gra-

vissima ischialgia ribelle ai trattamenti più energici e svariati: l'iniezione da me fatta risale a 8 mesi fa e da recenti notizie mi risulta che il p. è sempre stato benissimo ed ha ripreso la sua occupazione di portlettere in un paese di alta montagna. Gli altri risalgono a minor tempo, ma per ora nessuno ha lamentato recidive.

In due soltanto non ho ottenuto miglioramento in seguito all'unica iniezione fatta. Tuttavia dopo un mese dall'iniezione ambedue si trovano attualmente in uno stadio di remissione ed io ritengo che questa remissione possa pure interpretarsi come conseguente al trattamento, che avendo provocato una intensa e protratta reazione ha fatto sentire i propri vantaggi a maggior distanza di tempo.

Dei due casi di nevralgia del n. femoro-cutaneo laterale, in uno vi fu sensibile miglioramento. Dell'altro non ho più avuto notizie.

Nei due casi di nevralgia sacro-coccigea, in un caso ho ottenuto grande miglioramento, nell'altro non ho ottenuto alcun risultato.

Nei sei casi di radicolite secondaria ad artrite vertebrale in tre ho ottenuto grande miglioramento, persistendo solo qualche lieve dolore in seguito a fatica. In uno non ho osservato notevoli modificazioni. Di due non ho più notizia.

Nel caso di nevralgia intercostale da herpes zoster, gravissimo, da 8 anni ribelle ad ogni cura, dopo un primo periodo di apparente insuccesso dell'iniezioni, il medico curante mi ha comunicato un sensibile miglioramento durato 4 mesi. In seguito si è avuto ricaduta.

Nel caso di gravi dolori in moncone di amputazione per gangrena diabetica ed arteriosclerotica non ho ottenuto alcun vantaggio dall'iniezioni che non ho potuto ripetere. In tutti questi credo sarebbe indicato ripetere l'iniezione con dosi maggiori.

Dei due casi di dolori tabetici, in uno le crisi sono state troncate di colpo, ed in 5 mesi non vi è più stato che un unico attacco assai attenuato in violenza e in durata. Nell'altro caso ho avuto scarso vantaggio,

data anche la grande estensione del male e la sede prevalente al torace ed all'arto superiore. In questo caso ripeterò l'iniezione con dose maggiore ed in un punto più alto (1).

Complessivamente adunque ho ottenuto i massimi successi nelle ischialgie e nelle nevralgie diffuse ad ampi territori di innervazione. In tutti ho osservato scomparsa immediata e pressochè totale dei dolori. Reazioni secondarie più o meno notevoli nella maggioranza dei casi. Nessun incidente o complicazione avente carattere di gravità. In qualche caso il beneficio si è fatto attendere alcune settimane. In pochissimi (4 - 5) il dolore ha continuato, di poco modificato. In questi ultimi credo sarebbe opportuno ripetere l'iniezione con dose maggiore.

Ulteriori osservazioni, più numerose e per un più lungo periodo di tempo, con dosi superiori a quelle usate, con tecnica più perfetta, potranno fornirmi elementi più sicuri per dare ulteriori indicazioni.

Oltre alle forme ricordate intendo provare l'efficacia del metodo, ed a questo scopo prego i colleghi di fornirmene occasione, in casi di dolori lancinanti da cancro inoperabile dell'utero, di dolori da neuroma di amputazione, di dolori viscerali ribelli, ed inoltre credo possa essere indicato l'impiego del metodo proposto in certi stati spasmodici per i quali Foerster ha ottenuto buoni risultati dalla radicotomia posteriore e che dovrebbero di conseguenza notevolmente beneficiare della falcidia delle fibre sensitive e magari anche di qualche fibra motoria, quale si ottiene con l'iniezione di 0,5 - 1 cmc. di alcool.

Nello stesso tempo mi auguro che, dimostrata la semplicità e la relativa innocuità del metodo lo si voglia anche altrove sperimentare su larga scala

(1) In questo caso è stata fatta una seconda iniezione con dose maggiore (cc. 0,6) con notevole vantaggio sul sintomo di serramento doloroso « a cintura » di cui si lamentava.

per poterne trarre conclusioni definitive e precisare le indicazioni, i vantaggi e gli inconvenienti e migliorarne la tecnica.

Mi è grato intanto ringraziare vivamente il mio Maestro, Prof. Uffreduzzi, che mi concesse la più ampia libertà di provare il metodo nella nostra Clinica, il prof. Lugaro che mi ha incoraggiato nei primi tentativi ed aiutato nell'interpretazione di alcuni dei fatti osservati.
